

PCT

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

(article 18 et règles 43 et 44 du PCT)

| | | |
|---|---|---|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0545 | POUR SUITE voir la notification de transmission du rapport de recherche internationale (formulaire PCT/ISA/220) et, le cas échéant, le point 5 ci-après A DONNER | |
| Demande internationale n° PCT/FR 99/ 01446 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 16/06/1999 | (Date de priorité (la plus ancienne) (jour/mois/année) 16/06/1998 |
| Déposant BIOGEMMA et al. | | |

Le présent rapport de recherche internationale, établi par l'administration chargée de la recherche internationale, est transmis au déposant conformément à l'article 18. Une copie en est transmise au Bureau international.

Ce rapport de recherche internationale comprend 3 feuilles.

☒ Il est aussi accompagné d'une copie de chaque document relatif à l'état de la technique qui y est cité.

1. Base du rapport

a. En ce qui concerne la **langue**, la recherche internationale a été effectuée sur la base de la demande internationale dans la langue dans laquelle elle a été déposée, sauf indication contraire donnée sous le même point.

☐ la recherche internationale a été effectuée sur la base d'une traduction de la demande internationale remise à l'administration.

b. En ce qui concerne **les séquences de nucléotides ou d'acides aminés** divulguées dans la demande internationale (le cas échéant), la recherche internationale a été effectuée sur la base du listage des séquences :

☒ contenu dans la demande internationale, sous forme écrite.

☒ déposée avec la demande internationale, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme écrite.

☐ remis ultérieurement à l'administration, sous forme déchiffrable par ordinateur.

☐ La déclaration, selon laquelle le listage des séquences présenté par écrit et fourni ultérieurement ne va pas au-delà de la divulgation faite dans la demande telle que déposée, a été fournie.

☐ La déclaration, selon laquelle les informations enregistrées sous forme déchiffrable par ordinateur sont identiques à celles du listage des séquences présenté par écrit, a été fournie.

2. ☐ Il a été estimé que certaines revendications ne pouvaient pas faire l'objet d'une recherche (voir le cadre I).

3. ☐ Il y a absence d'unité de l'invention (voir le cadre II).

4. En ce qui concerne le **titre**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant.

☐ Le texte a été établi par l'administration et a la teneur suivante:

5. En ce qui concerne l'**abrégé**,

☒ le texte est approuvé tel qu'il a été remis par le déposant

☐ le texte (reproduit dans le cadre III) a été établi par l'administration conformément à la règle 38.2b). Le déposant peut présenter des observations à l'administration dans un délai d'un mois à compter de la date d'expédition du présent rapport de recherche internationale.

6. La figure **des dessins** à publier avec l'abrégé est la Figure n°

☐ suggérée par le déposant.

☒ parce que le déposant n'a pas suggéré de figure.

☐ parce que cette figure caractérise mieux l'invention.

2

☐ Aucune des figures n'est à publier.

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

9
T
29/7/99
53/0
Translation

| | | |
|--|---|---|
| Applicant's or agent's file reference BET 99/0545 | FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416) | |
| International application No. PCT/FR99/01446 | International filing date (day/month/year) 16 June 1999 (16.06.99) | Priority date (day/month/year) 16 June 1998 (16.06.98) |
| International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C12N 15/82 | | |
| Applicant BIOGEMMA | | |

| | |
|--|--|
| <p>1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.</p> <p>2. This REPORT consists of a total of <u>9</u> sheets, including this cover sheet.</p> <p><input type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).</p> <p>These annexes consist of a total of _____ sheets.</p> | |
| <p>3. This report contains indications relating to the following items:</p> <p>I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report</p> <p>II <input type="checkbox"/> Priority</p> <p>III <input type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability</p> <p>IV <input checked="" type="checkbox"/> Lack of unity of invention</p> <p>V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement</p> <p>VI <input type="checkbox"/> Certain documents cited</p> <p>VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application</p> <p>VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application</p> | |

| | |
|--|---|
| Date of submission of the demand 10 January 2000 (10.01.00) | Date of completion of this report 19 October 2000 (19.10.2000) |
| Name and mailing address of the IPEA/EP | Authorized officer |
| Facsimile No. | Telephone No. |

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/01446

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-34, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. 1-17, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. _____, filed with the letter of _____,
Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the drawings, sheets/fig 1/5-5/5, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR99/01446

IV. Lack of unity of invention

1. In response to the invitation to restrict or pay additional fees the applicant has:

- ☐ restricted the claims.
- ☐ paid additional fees.
- ☐ paid additional fees under protest.
- ☒ neither restricted nor paid additional fees.

2. ☐ This Authority found that the requirement of unity of invention is not complied with and chose, according to Rule 68.1, not to invite the applicant to restrict or pay additional fees.

3. This Authority considers that the requirement of unity of invention in accordance with Rules 13.1, 13.2 and 13.3 is

- ☐ complied with.
- ☒ not complied with for the following reasons:

See separate sheet.

4. Consequently, the following parts of the international application were the subject of international preliminary examination in establishing this report:

- ☐ all parts.
- ☒ the parts relating to claims Nos. 1-11,17.

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

Reference is made to the following documents:

D1: WO-A-96/27674;

D2: Zeitschrift für Naturforschung Section C
Biosciences, Vol.49, Nos.3-4, 1994, pp.163-170;

D3: Plant Physiology
Vol.115, No.3, 1997, pp.949-957.

- D1 describes the production of transgenic potatoes producing a modified starch, owing to reduced activity of the D-enzyme involved in the transfer of maltose residues from a 1,4- α -D-Glucane entity to a different one (page 4, first paragraph). The reduction of this enzymatic activity can be caused by a mutation or by the introduction of an exogenous DNA (Claim 11), such as an anti-sense RNA (Claim 3), consisting for example of the additional gene strand coding the D-enzyme of the potato (Figures 1 and 2). The starch thus synthesized has a lower viscosity (pages 38 and 39, Tables I-IV) and a higher phosphate content (page 41, Table V). The transgenic plants (Claims 6 to 8), together with the modified starch and the derived products (Claims 9 and 10), are of economic interest.

- D2 describes the partial purification and characterization of the D-enzymes of the symbiotes *Nostoc* and *Chlorella*. An α 1-4 glucanotransferase activity has also been detected in *Chlamydomonas noctigama* in the soluble fraction of the cellular homogenate (page 168, last paragraph), indicating the ubiquitous nature of this enzyme.

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- D3 proposes the algae *Chlamydomonas reinhardtii* as a microbiological model for the study of the metabolism of starch in plants owing to the preservation of the enzymes involved and the starch produced (page 949, abstract).

This report has also been drawn up on the basis of pages 1 and 2 of the listing of sequences (SEQ ID NO:1).

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV

3.

1. The present application relates firstly to α 1-4 glucanotransferase (or D-enzyme) of *Chlamydomonas reinhardtii*, i.e. the purified enzyme (Claim 12), the sequence SEQ ID NO:1 coding this enzyme or active derived fragments (Claim 13) and coded proteins (Claim 16), their additional sequence (Claim 14) and the corresponding expression vectors (Claim 15). Secondly, the application relates to the possibility of modifying the distribution of the length of the external starch or glycogen chains in plants by modulating the α 1-4 glucanotransferase activity, in particular by inhibiting the expression of this enzyme by introducing an anti-sense RNA or by making the enzyme act *in vitro* (Claims 1 to 5, 7, 11 and 17). The plants (Claim 6), the starch obtained and its derivatives (Claims 8 to 10) are also claimed.

2. No novel and inventive concept, as defined in PCT Rule 13 and in the PCT International Preliminary Examination Guidelines, has been identified, owing to the absence of a common special technical feature:

- The concept linking firstly the *Chlamydomonas reinhardtii* sequence and secondly the methods of obtaining modified starch or glycogen can be acknowledged in the α 1-4 glucanotransferase activity. This is not, however, novel over D1 or D2 (see above).
- The two groups of inventions identified below are not linked by a common special technical feature and the application does not satisfy the requirement of unity of invention of PCT Rule 13.

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: IV

3. The International Preliminary Examining Authority is of the opinion that the present application contains at least two independent inventions, as defined below:

i. **Claims 1 to 11 and 17** relating to methods based on the α 1-4 glucotransferase activity for obtaining starch or glycogen containing a modified length distribution for their external chains, and the products resulting from these methods.

ii. **Claims 12 to 16** relating to α 1-4 glucotransferase of *Chlamydomonas reinhardtii*.

4. Since the applicants have not responded to the invitation to limit the claims or to pay additional fees, the present report has been drawn up on the basis of the first invention (i) identified above, i.e. Claims 1 to 11 and 17.

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

| | | | |
|-------------------------------|--------|-------------|-----|
| Novelty (N) | Claims | 1-5, 11, 17 | YES |
| | Claims | 6-10 | NO |
| Inventive step (IS) | Claims | | YES |
| | Claims | 1-11, 17 | NO |
| Industrial applicability (IA) | Claims | 1-11, 17 | YES |
| | Claims | | NO |

2. Citations and explanations

1) Novelty:

- D1 essentially describes the same process as that described in the present invention, i.e. the modification - in particular the inhibition - of the activity of the enzyme α 1-4 glucanotransferase in plants. Nothing therefore enables the plants (Claim 6) and the modified starch or its derivatives (Claims 8 to 10), obtained by this method (Claim 7), and claimed firstly in the invention and secondly previously described in D1, to be distinguished.

- The subject matter of Claims 6 to 10 is not therefore considered novel. Claims 6 to 10 do not meet the requirements of PCT Article 33(2).

- By contrast, Claims 1 to 5, 11 and 17 are novel, pursuant to PCT Article 33(2), since D1 does not refer to the modification of the length of the external starch or glycogen chains.

2) Inventive step:

Claims 1 to 5, 11 and 17 do not, however, satisfy the requirements of PCT Article 33(3), owing to a lack of inventive step:

- Whereas D1 has demonstrated that the lack of α 1-4 glucanotransferase activity led to a modification in the interesting properties of starch, i.e. its viscosity and phosphate content, the contribution of the present invention is limited to demonstrating that the reduction in this activity in fact causes a reduction in the length of the external chains. This procedure appears to belong to the realms of "scientific theories" (explanation of an effect already put into practice). Furthermore, since enzymatic activity is already known (transfer or maltose residues, see D1), the nature of the properties described in D1 (viscosity, P content) suggested very strongly that they were the result of a shortening of the external starch chains, and it would therefore have been obvious for a person skilled in the art to test this parameter.

- Furthermore, the other features contained in the claims do not appear able to serve as a basis for establishing inventive step:

- a) the selection of the enzyme resulting from *Chlamydomonas reinhardtii* (Claim 5) appears obvious in view of the combination of documents D2 and D3 (see also Box VIII-3);
- b) the application of this method to glycogen (Claim 11), another modified polysaccharide, also appears to be obvious to a person skilled in the art (see the description of the present application: page 3, lines 13 to 20);
- c) since the activity of an enzyme is identified, it can be applied *in vivo* or *in vitro*: these two alternatives

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/FR 99/01446

envisaged in Claims 7 and 11 are considered to be routine techniques for a person skilled in the art.

VII. Certain defects in the international application

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

Contrary to the requirements of PCT Rule 5.1(a)(ii), the description does not outline the relevant prior art disclosed in D1 and D2, nor does it cite these documents.

VIII. Certain observations on the international application

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

1) It should be noted that the features introduced by the expressions "so that" (Claim 1) or "in order to" (Claim 2) serve only to specify the desired result (PCT Article 6).

2) It should be noted that a feature introduced by the expression "inter alia" (Claims 6 and 9) is not taken into consideration when determining the scope of the invention (PCT Article 6).

3) The term "homologous" used in Claim 5 is so unclear and ill-defined that it gives rise to doubt as regards the scope for which protection is sought (PCT Article 6). It may, for example, relate to the potato D-enzyme described in D1 (see Box V-2).

4) The designation "D enzyme" used in Claim 4 is unclear. According to the description (page 1, lines 30 to 32; page 24, lines 6 to 8), it appears to imply that the source of the enzyme is a higher plant. If this is the case, this feature must be explicitly included in Claim 4 (PCT Article 6). Claim 5, which relates to the *Chlamydomonas reinhardtii* enzyme, should not therefore refer to Claim 4.

5) The plants and starch claimed in Claims 6 and 8 must be defined in terms of their positive and essential technical features. The mere reference to the method used to obtain them cannot substantiate their novelty (see also Box V-1).

TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

RAPPORT D'EXAMEN PRELIMINAIRE INTERNATIONAL

(article 36 et règle 70 du PCT)



| | | |
|---|--|--|
| Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0545 | POUR SUITE A DONNER voir la notification de transmission du rapport d'examen préliminaire international (formulaire PCT/IPEA/416) | |
| Demande internationale n° PCT/FR99/01446 | Date du dépôt international (jour/mois/année) 16/06/1999 | Date de priorité (jour/mois/année) 16/06/1998 |
| Classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois classification nationale et CIB C12N15/82 | | |
| Déposant BIOGEMMA et al. | | |

1. Le présent rapport d'examen préliminaire international, établi par l'administration chargée de l'examen préliminaire international, est transmis au déposant conformément à l'article 36.
2. Ce RAPPORT comprend 9 feuilles, y compris la présente feuille de couverture.
 - ☐ Il est accompagné d'ANNEXES, c'est-à-dire de feuilles de la description, des revendications ou des dessins qui ont été modifiées et qui servent de base au présent rapport ou de feuilles contenant des rectifications faites auprès de l'administration chargée de l'examen préliminaire international (voir la règle 70.16 et l'instruction 607 des Instructions administratives du PCT).

Ces annexes comprennent feuilles.

3. Le présent rapport contient des indications relatives aux points suivants:

- I ☒ Base du rapport
- II ☐ Priorité
- III ☐ Absence de formulation d'opinion quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle
- IV ☒ Absence d'unité de l'invention
- V ☒ Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration
- VI ☐ Certains documents cités
- VII ☒ Irrégularités dans la demande internationale
- VIII ☒ Observations relatives à la demande internationale

| | |
|--|--|
| Date de présentation de la demande d'examen préliminaire internationale 10/01/2000 | Date d'achèvement du présent rapport 19.10.2000 |
| Nom et adresse postale de l'administration chargée de l'examen préliminaire international:  Office européen des brevets D-80298 Munich Tél. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465 | Fonctionnaire autorisé Buchet, A N° de téléphone +49 89 2399 7401  |

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/01446

I. Bas du rapport

1. Ce rapport a été rédigé sur la base des éléments ci-après (*les feuilles de remplacement qui ont été remises à l'office récepteur en réponse à une invitation faite conformément à l'article 14 sont considérées, dans le présent rapport, comme "initialement déposées" et ne sont pas jointes en annexe au rapport puisqu'elles ne contiennent pas de modifications.*) :

Description, pages:

1-34 version initiale

Revendications, N°:

1-17 version initiale

Dessins, feuilles:

1/5-5/5 version initiale

2. Les modifications ont entraîné l'annulation :

- ☐ de la description, pages :
- ☐ des revendications, n°s :
- ☐ des dessins, feuilles :

3. ☐ Le présent rapport a été formulé abstraction faite (de certaines) des modifications, qui ont été considérées comme allant au-delà de l'exposé de l'invention tel qu'il a été déposé, comme il est indiqué ci-après (règle 70.2(c)) :

4. Observations complémentaires, le cas échéant :

IV. Absence d'unité de l'invention

1. En réponse à l'invitation à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles, le déposant a

- ☐ limité les revendications.
- ☐ payé des taxes additionnelles.
- ☐ payé des taxes additionnelles sous réserve.

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/01446

☒ ni limité les revendications ni payé des taxes additionnelles.

2. ☐ L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime qu'il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité d'invention et décide, conformément à la règle 68.1, de ne pas inviter le déposant à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles.

3. L'administration chargée de l'examen préliminaire international estime que, aux termes des règles 13.1, 13.2 et 13.3,

☐ il est satisfait à l'exigence d'unité de l'invention.

☒ il n'est pas satisfait à l'exigence d'unité de l'invention, et ce pour les raisons suivantes :

voir feuille séparée

4. En conséquence, les parties suivantes de la demande internationale ont fait l'objet d'un examen préliminaire international lors de la formulation du présent rapport :

☐ toutes les parties de la demande.

☒ les parties relatives aux revendications n°s 1-11, 17.

V. Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1. Déclaration

| | |
|--|---|
| Nouveauté | Oui : Revendications 1-5, 11, 17 Non : Revendications 6-10 |
| Activité inventive | Oui : Revendications Non : Revendications 1-11, 17 |
| Possibilité d'application industrielle | Oui : Revendications 1-11, 17 Non : Revendications |

2. Citations et explications

voir feuille séparée

VII. Irrégularités dans la demande internationale

Les irrégularités suivantes, concernant la forme ou le contenu de la demande internationale, ont été constatées :

voir feuille séparée

**RAPPORT D'EXAMEN
PRELIMINAIRE INTERNATIONAL**

Demande internationale n° PCT/FR99/01446

VIII. Observations relatives à la demande internationale

Les observations suivantes sont faites au sujet de la clarté des revendications, de la description et des dessins et de la question de savoir si les revendications se fondent entièrement sur la description :

voir feuille séparée

Il est fait référence aux documents suivants:

D1: WO 96 27674 A

D2: Zeitschrift für Naturforschung Section C Biosciences
vol. 49, n° 3-4, 1994, pp 163-170

D3: Plant Physiology
vol. 115, n° 3, 1997, pp 949-957

- D1 décrit l'obtention de pommes de terre transgéniques produisant un amidon modifié, en raison d'une activité réduite de l'enzyme D impliquée dans le transfert de résidus maltose d'une entité 1, 4- α -D-Glucane à une autre (p 4, 1er paragraphe). La diminution de cette activité enzymatique peut être causée par une mutation ou par l'introduction d'un ADN exogène (revendication 11), tel qu'un ARN antisens (revendication 3), constitué par exemple du brin complémentaire du gène codant l'enzyme D de la pomme de terre (Fig. 1 et 2). L'amidon ainsi synthétisé présente une viscosité moindre (p 38-39, Tabelle I-IV) et un contenu en phosphate supérieur (p 41, Tabelle V). Les plantes transgéniques (revendications 6 à 8) ainsi que l'amidon modifié et les produits dérivés (revendications 9 et 10) sont d'intérêt économique.

- D2 décrit la purification partielle et la caractérisation des enzymes D des symbiotes *Nostoc* et *Chlorella*. Une activité α 1-4 glucanotransférase a également pu être détectée chez *Chlamydomonas noctigama* dans la fraction soluble de l'homogénat cellulaire (p 168, dernier paragraphe), indiquant l'ubiquité de cette enzyme.

- D3 propose l'algue *Chlamydomonas reinhardtii* comme un modèle microbiologique pour l'étude du métabolisme de l'amidon chez les plantes en raison de la conservation des enzymes impliquées et de l'amidon produit (p 949, résumé).

Concernant le point I

Base du rapport

Ce rapport est également établi sur la base des pages 1-2 du listage de séquences (SEQ ID NO: 1).

Concernant le point IV**Absence d'unité de l'invention**

1. La présente demande concerne d'une part l' α 1-4 glucanotransférase (ou enzyme D) de *Chlamydomonas reinhardtii*, à savoir l'enzyme purifiée (revendication 12), la séquence SEQ ID n° 1 codant cette enzyme ou des fragments dérivés actifs (revendication 13) ainsi que les protéines codées (revendication 16), leur séquence complémentaire (revendication 14) et les vecteurs d'expression correspondants (revendication 15). D'autre part, elle concerne la possibilité de modifier la distribution de la longueur des chaînes externes de l'amidon ou du glycogène dans les plantes en modulant l'activité α 1-4 glucanotransférase, en particulier en inhibant l'expression de cette enzyme grâce à l'introduction d'un ARN antisens ou en faisant agir l'enzyme *in vitro* (revendications 1-5, 7, 11 et 17). Les plantes (revendication 6), l'amidon obtenu et ses dérivés (revendications 8-10) sont également revendiqués.

2. Aucun concept nouveau et inventif, tel que défini à la Règle 13 PCT et dans les Directives concernant l'examen préliminaire international selon le PCT, n'a pu être identifié en l'absence d'un élément technique particulier commun:

- Le concept pouvant lier d'une part la séquence de *Chlamydomonas reinhardtii* et d'autre part les méthodes d'obtention d'amidon ou glycogène modifié peut être reconnu dans l'activité α 1-4 glucanotransférase. Cependant, ceci n'est pas nouveau au vu de D1 ou D2 (voir ci-dessus).
- De ce fait, les deux groupes d'invention identifiés ci-après ne sont pas liés par un élément technique particulier commun et la demande ne satisfait pas l'exigence d'unité de l'invention énoncée à la Règle 13 PCT.

3. L'administration chargée de l'examen préliminaire international considère qu'il existe au moins deux inventions indépendantes dans la présente demande telles que définies ci-après:

- i. **revendications 1 à 11 et 17** concernant des méthodes basées sur l'activité α 1-4 glucanotransférase pour obtenir de l'amidon ou du glycogène contenant une distribution de la longueur de leurs chaînes externes modifiée, ainsi que les produits dérivant de ces méthodes.
- ii. **revendications 12 à 16** concernant l' α 1-4 glucanotransférase de *Chlamydomonas reinhardtii*.

4. Les Demandeurs n'ayant pas répondu à l'invitation à limiter les revendications ou à payer des taxes additionnelles, la présente opinion écrite est établie sur la base de la première invention (i) identifiée ci-dessus, à savoir les revendications 1 à 11 et 17.

Concernant le point V

Déclaration motivée selon l'article 35(2) quant à la nouveauté, l'activité inventive et la possibilité d'application industrielle; citations et explications à l'appui de cette déclaration

1) Nouveauté:

- D1 décrit essentiellement la même manipulation que celle décrite dans la présente invention, à savoir la modification - en particulier l'inhibition- de l'activité de l'enzyme α 1-4 glucanotransférase chez les plantes. De ce fait, rien ne permet de différencier les plantes (revendication 6) et l'amidon modifié ou ses dérivés (revendications 8-10) obtenus par ce procédé (revendication 7), revendiqués d'une part dans l'invention et d'autre part décrits antérieurement dans D1.

- De ce fait, le sujet des revendications 6 à 10 n'est pas considéré comme nouveau. Les revendications 6 à 10 ne remplissent pas les conditions énoncées à l'Article 33.2 PCT.

- En revanche, les revendications 1-5, 11 et 17 sont nouvelles au sens de l'Article 33.2 PCT puisque D1 ne fait pas référence à la modification de la longueur des chaînes externes de l'amidon ou du glycogène.

2) Activité inventive:

Cependant, les revendications 1-5, 11 et 17 ne satisfont pas les conditions énoncées à l'Article 33.3 PCT, en raison d'un manque d'activité inventive:

- Alors que D1 a montré que la diminution de l'activité α 1-4 glucanotransférase entraînait une modification des propriétés intéressantes de l'amidon, à savoir sa viscosité et son contenu en phosphate, la contribution de la présente invention se limite

à la démonstration que la diminution de cette activité cause en fait une diminution de la longueur des chaînes externes. Cette démarche semble relever du domaine des "théories scientifiques" (l'explication d'un effet déjà exploité). Par ailleurs, l'activité enzymatique étant connue (transfert de résidus maltose, voir D1), la nature des propriétés décrites dans D1 (viscosité, teneur en P) suggérerait très fortement qu'elles étaient la conséquence d'un raccourcissement des chaînes externes de l'amidon et il aurait donc été évident pour l'homme du métier de tester ce paramètre.

- Par ailleurs, les autres caractéristiques présentes dans les revendications ne semblent pas pouvoir servir de base pour l'établissement d'une activité inventive:

a) la sélection de l'enzyme issue de *Chlamydomonas reinhardtii* (revendication 5) semble évidente au vu de la combinaison des documents D2 et D3 (voir aussi Point VIII-3).

b) l'application de ce procédé au glycogène (revendication 11), un autre polysaccharide modifié, apparaît également comme évidente pour l'homme du métier (voir la description de la présente demande: p 3, l 13-20).

c) l'activité d'une enzyme étant identifiée, elle peut être mise en oeuvre *in vivo* ou *in vitro*: Ces deux alternatives envisagées dans les revendications 7 et 11 sont considérées comme des mesures de routine pour l'homme du métier.

Concernant le point VII

Irrégularités dans la demande internationale

Contrairement à ce qu'exige la règle 5.1 a) ii) PCT, la description n'indique pas l'état de la technique antérieure pertinent exposé dans les documents D1 et D2 et ne cite pas ces documents.

Concernant le point VIII

Observations relatives à la demande internationale

1) Il est à noter que les caractéristiques introduites par les expressions "de telle sorte que" (revendication 1) ou "de façon à" (revendication 2) ne font qu'expliciter le résultat désiré (Article 6 PCT).

2) Il est à noter qu'une caractéristique introduite par l'expression "notamment" (revendications 6 et 9) n'est pas prise en considération pour la définition de l'étendue de l'invention (Article 6 PCT).

3) Le terme "homologue" utilisé dans la revendication 5 est si peu clair et défini qu'il entraîne un doute quant à l'étendue pour laquelle une protection est recherchée (Article 6 PCT). Il peut par exemple s'agir de l'enzyme D de pomme de terre décrite dans D1 (voir Point V-2).

4) La dénomination "enzyme D" utilisée dans la revendication 4 est peu claire. D'après la description (p 1, l 30-32; p 24, l 6-8), ceci semble impliquer que la source de l'enzyme est une plante supérieure. Si tel est le cas, cette caractéristique doit figurer d'une manière explicite dans la revendication 4 (Article 6 PCT). La revendication 5, concernant l'enzyme de *Chlamydomonas reinhardtii*, ne devrait alors pas faire référence à la revendication 4.

5) Les plantes et l'amidon revendiqués aux revendications 6 et 8 doivent être définis par leurs caractéristiques techniques positives et essentielles. La seule référence à la méthode utilisée pour les obtenir ne peut pas permettre d'établir leur nouveauté (voir aussi Point V-1).

TRAITE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS

PCT

NOTIFICATION D'ELECTION

(règle 61.2 du PCT)

Expéditeur: le BUREAU INTERNATIONAL

Destinataire:

Assistant Commissioner for Patents
United States Patent and Trademark
Office
Box PCT
Washington, D.C.20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

en sa qualité d'office élu

| | |
|--|--|
| Date d'expédition (jour/mois/année) 18 février 2000 (18.02.00) | |
| Demande internationale no PCT/FR99/01446 | Référence du dossier du déposant ou du mandataire BET 99/0545 |
| Date du dépôt international (jour/mois/année) 16 juin 1999 (16.06.99) | Date de priorité (jour/mois/année) 16 juin 1998 (16.06.98) |
| Déposant BALL, Steven | |

1. L'office désigné est avisé de son élection qui a été faite:

☒ dans la demande d'examen préliminaire international présentée à l'administration chargée de l'examen préliminaire international le:

10 janvier 2000 (10.01.00)

☐ dans une déclaration visant une élection ultérieure déposée auprès du Bureau international le:

2. L'élection ☒ a été faite

☐ n'a pas été faite

avant l'expiration d'un délai de 19 mois à compter de la date de priorité ou, lorsque la règle 32 s'applique, dans le délai visé à la règle 32.2b).

Bureau international de l'OMPI
34, chemin des Colombettes
1211 Genève 20, Suisse

no de télécopieur: (41-22) 740.14.35

Fonctionnaire autorisé

Kiwa Mpay

no de téléphone: (41-22) 338.83.38